

Année 1904

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 24 Mars 1904, à 1 heure

PAR

Maurice PAUTRÉ

DES PROPRIÉTÉS CHOLAGOGUES

DU

FIEL DE BŒUF

De son Efficacité dans l'ictère Catarrhal du Chien

De son Application au Traitement de la Lithiase Biliaire

PRÉSIDENT : M. GILBERT, Professeur.

JUGES	{	MM. CHAUFFARD, Professeur.	}	Agrégés.
		VAQUEZ,		
		RENON,		

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE ET SCIENTIFIQUE

JULES ROUSSET

1, RUE CASIMIR-DELAVIGNE ET RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 12
(Anciennement 36, rue Serpente)

1904

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.	M. DEBOVE.
Professeurs.	MM.
Anatomie	POIRIER.
Physiologie	CH. RICHET.
Physique médicale.	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale	BRISSAUD.
Anatomie pathologique	LANNELONGUE
Histologie	CORNIL.
Opérations et appareils	MATHIAS DUVAL
Pharmacologie et Matière médicale	BERGER.
Thérapeutique	POUCHET.
Hygiène	GILBERT
Médecine légale	N....
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.	DEJERINE.
	CHANTEMESSE
	DEBOVE.
Clinique médicale.	LANDOUZY.
	HAYEM.
	DIEULAFOY.
Clinique des maladies des enfants.	GBANCHER.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
	TERRIER.
	DUPLAY.
Clinique chirurgicale.	LE DENTU.
	TILLAUX.
Clinique ophtalmologique	LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchement.	PINARD.
	BUDIN.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.	DESGREZ.	LAUNOIS.	RIEFFEL, chef
ACHARD.	DUPRE.	LEGRY.	des trav. anat.
AUVRAY.	FAURE.	LEGUEU.	TEISSIER.
BEZANÇON.	GILLES DE LA	LEPAGE.	THIERY.
BONNAIRE.	TOURETTE.	MARION.	THIROLOIX.
BROCA (Aug.).	GOSSET.	MAUCLAIRE.	THOINOT.
BROCA (André).	GOUJET.	MERY.	VAQUEZ.
CHASSEVANT.	GUIART.	POTOCKI.	WALLICH.
CUNEO.	HARTMANN.	REMY.	WALTHIER.
DEMELIN.	JEANSELME.	RENON.	WIDAL.
	LANGLOIS.	RICHAUD.	WURTZ.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

RECONNAISSANCE ET AFFECTION

A MES SŒURS

A MON BEAU-FRÈRE

A MA FAMILLE

MEIS ET AMICIS

A MES MAITRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

MÉDECIN DE L'HOPITAL BROUSSAIS

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX

MEMBRE DE LA SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE DE PARIS

MEMBRE HONORAIRE DE LA SOCIÉTÉ DE THÉRAPEUTIQUE DE MOSCOU

LAURÉAT DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études médicales, nous considérons que c'est notre devoir d'adresser ici à tous les maîtres qui nous ont donné leurs précieux enseignements nos remerciements respectueux et sincères.

C'est à l'école de médecine de Dijon que nous eûmes l'honneur de faire nos premières études médicales. Qu'il nous soit permis de témoigner ici toute notre gratitude à M. le docteur Deroye, directeur de l'école, pour les conseils éclairés dont il a entouré nos premiers pas dans cette carrière.

A M. le docteur Parisot, Chirurgien de l'hôpital, qui nous a initié à la pratique de l'art chirurgical.

A M. le docteur Morlot dont nous ne pouvons oublier les leçons cliniques si captivantes et si claires.

A M. le professeur Gautrelet, directeur de la Maternité qui nous enseigna si méthodiquement et avec tant de verve l'art théorique et pratique de l'obstétrique.

Enfin à tous nos autres maîtres de l'école de médecine de Dijon.

Nous devons aussi témoigner notre profonde reconnaissance à nos maîtres de la faculté de médecine de Paris et en particulier à M. le docteur Guyon dont les précieux enseignements nous ont fait approfondir les maladies des voies urinaires.

A M. le docteur Maygrier dont les belles leçons cliniques ont développé nos connaissances obstétricales et nous ont donné de précieuses notions de pathologie infantile.

A M. le docteur Campenon pour l'intérêt qu'il nous a toujours porté et les conseils qu'il nous a prodigués.

A M. le docteur Tillaux dans le service duquel nous avons passé un temps trop court.

A M. le docteur Brocq, qui nous a enseigné le diagnostic parfois si délicat des maladies de la peau.

A M. le docteur Huchard, qui nous a donné de précieuses indications sur les maladies du cœur.

Enfin à tous nos maîtres de Paris.

Nous devons aussi adresser nos remerciements à M. le professeur Gilbert qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse. Nous sommes profondément touché du grand honneur qu'il nous fait et le prions de croire à notre profonde et respectueuse reconnaissance.

INTRODUCTION

A l'époque où l'empirisme et les traditions faisaient les bases de l'ancienne médecine fondée sur les théories humorales alors en honneur, les médicaments animaux tenaient une large place dans la thérapeutique et le fiel était considéré comme un remède doué de propriétés nombreuses et merveilleuses.

Il faut remonter très loin dans l'histoire pour trouver les origines de cette méthode qui viendrait, dit-on, des Chinois.

Le vieux Tobie fut guéri de sa cécité par le fiel de poisson.

En 460 av. J.-C., Hippocrate guérissait l'héméralopie par le foie de bœuf et conseillait le fiel de taureau en suppositoire avec du miel, pour combattre l'engorgement intestinal.

Milétius (320 av. J.-C.) employait le fiel humain contre les ophtalmies.

Paul d'Egine en parle et Actuarius conseille de manger le foie qui a servi aux fumigations : « Jecur hircinum comede et dum coquitur, vaporem oculis excipe »

Celse, en 40 av. J.-C., préconise le fiel de taureau en onctions dans l'angine.

Pline considère le fiel de chameau comme le remède de l'épilepsie.

Galien et Oribase traitent les affections hépatiques par le foie de loup.

Au moyen-âge, nous retrouvons les mêmes pratiques et le médecin d'Aroun-Al-Raschid, Mesnie (765-809), donne du foie de loup dans les maladies du foie. Ce traitement figure dans tous les traités de cette époque.

Au XIII^e siècle, les fiels de bœuf, de bouc et de lièvre sont employés dans les diverses affections hépatiques. Nicolas Præpositus en parle dans son traité « Antidotarium ».

Au XVI^e siècle, Jean Fernel, le médecin de Henri II, conseille l'emploi du fiel.

Joseph Duchesne de la Violette (1624), médecin de Henri IV, soigne les hydropisies, l'ictère et autres maladies du foie par la même méthode.

Enfin, nous arrivons au XVIII^e siècle où ces médicaments grossiers perdent peu à peu leur prestige. L'organothérapie reparaitra au XIX^e siècle, mais, affranchie de la routine et de l'empirisme, et basée sur des conceptions nouvelles en rapport avec la physiologie des êtres. Cette question si intéressante, débarrassée des affirmations fausses par la méthode expérimentale, passe dès lors dans le domaine scientifique.

Que restera-t-il de l'ancienne vogue et de la vieille

réputation du fiel ? Peu de chose, sans doute. Cependant, l'extrait de fiel de bœuf sera une des rares préparations d'origine animale qui figurera au codex. C'est que ce médicament grossier par lui-même, possède des qualités thérapeutiques précieuses pour l'art de guérir.

Ce sont ses propriétés et en particulier son action cholagogue, appliquée au traitement de la lithiase biliaire, que nous nous proposons d'exposer dans ce modeste travail.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I

La Sécrétion biliaire

Avant d'aborder l'étude des propriétés cholagogues de la bile de bœuf et de son application au traitement de la lithiase biliaire, il nous paraît nécessaire d'entrer dans quelques considérations sur la sécrétion biliaire normale. Nous ferons ensuite l'étude de la nature de la lithiase biliaire, de ses symptômes, et de son diagnostic.

La bile, produit d'activité de la cellule hépatique, est sécrétée d'une façon continue et versée dans l'intestin par les canaux hépatique et cholédoque. Sur leur trajet, se trouve interposé un réservoir, la vésicule, relié au canal cholédoque par le conduit cystique. La bile, sous l'influence du sphincter d'Oddy, s'y émmagasine dans l'intervalle des digestions, pour être versée en plus grande abondance dans l'intestin après les repas et suivant les besoins. La sécrétion

biliaire peut être considérée comme régulière (Dastre), malgré qu'elle présente deux maxima : un à 9 h. le matin, l'autre de 9 h. à 11 h. le soir.

Le jeûne diminue la quantité de bile sécrétée, mais c'est surtout la proportion d'eau qui varie (Lukjanow).

L'alimentation a peu d'influence. Il en est de même pour le genre d'alimentation. Bidder et Schmidt, Prévost et Binet, Wolff trouvent que le minimum de bile correspond à l'alimentation par les graisses.

La circulation a une action directe sur la sécrétion biliaire qui est supprimée par la ligature lente de toutes les veines. La compression de la veine porte fait aussi diminuer cette sécrétion. Les excitations nerveuses et les réflexes ne sont pas sans influence ; les lavements froids produisent une excitation de la muqueuse intestinale, et, par suite, une augmentation possible de la sécrétion. Les interventions chirurgicales faites sur les voies biliaires ont un effet perturbateur incontestable. Doit-on, pour cette raison, mettre en doute la valeur des recherches faites après fistulisation ?

Nous venons de voir que la sécrétion biliaire est continue, il n'en est pas de même de son excrétion. Après des expériences faites sur un animal porteur d'une fistule duodénale, Bruno conclut que l'excrétion biliaire ne se produit qu'après l'ingestion des aliments à la digestion desquels la bile contribue et qu'elle est suspendue pendant le jeûne.

Divers états pathologiques, et en particulier les

maladies de foie retentissent sur la sécrétion biliaire qu'ils modifient dans sa qualité et sa quantité. L'ictère grave et la colique hépatique sont dans ce cas. Ces modifications sont du reste encore assez mal connues. Les états fébriles produisent une diminution de sécrétion sans modification de la composition. A 41° il y a suppression de cette même sécrétion. (Richet.)

La quantité de bile sécrétée en 24 heures est très variable et les auteurs sont peu d'accord sur ce chapitre. On peut l'évaluer à un peu moins d'un litre chez l'homme; chez le chien 10 cc. par kilogramme d'animal avec un résidu sec de 0 gr. 445 (Dastre).

Les caractères physiques de la bile n'offrent pas beaucoup d'intérêt. Nous dirons seulement que la densité de la bile vésiculaire (1020) est supérieure à celle de la bile de fistule (1010).

Sa composition chimique est assez complexe. Elle comprend des éléments caractéristiques: les sels biliaires différant suivant l'espèce animale, les pigments et des éléments secondaires constituants: Cholestérine, mucine, lécithine, graisses, savons, sels minéraux, produits de décomposition et matières rares.

Les sels de la bile humaine sont le glycocholate de soude et le taurocholate de soude dans la proportion de 3 pour 1. La bile du chien et du bœuf contiennent presque exclusivement du taurocholate; celle du porc des sels hyocholaliques; celle de l'oie des sels chénocholaliques et chénotaurocholiques. Cette diversité des sels biliaires dans l'échelle animale a son importance, comme nous le verrons plus loin.

Les expériences de Kallmeyer, Klein, Hoffmann, établissent que c'est bien le protoplasma hépatique qui produit les sels biliaires. Mais aux dépens de quels éléments ? Peut-être, d'une part, du glycocolle et de la taurine, produits de transformation des albuminoïdes et, d'autre part, de l'acide cholique dérivé des corps gras d'après Bidder et Schmidt.

Le pigment biliaire fondamental est la bilirubine. La biliverdine est un dérivé oxydé du premier pigment ; la bilifuscine, la bilicyanine, la biliprasine, la cholétéline sont des produits d'oxydation et d'hydratation. Enfin l'hydrobilirubine dérive de la bilirubine par hydratation et réduction. Nous mentionnerons aussi l'urobiline, pigment anormal dont l'origine est mal connue et dont la présence dans l'urine est un signe d'insuffisance hépatique, ainsi que le pigment des urines dites hémaphéiques ; pigment rouge brun d'Hayem ; bilirubidine de Tissier.

Les analogies qui existent entre l'hémoglobine, ses produits de transformation et la bilirubine permettent de penser que les pigments biliaires dérivent des pigments sanguins. Minkowsky et Naunyn ont montré que ces pigments n'étaient pas simplement éliminés par le foie, mais plus certainement fabriqués par la cellule hépatique.

Les pigments biliaires sont les plus toxiques de tous les éléments de la bile ; une dose de 0 gr. 05 par kilogramme de lapin amène la mort de cet animal, si elle est injectée dans les veines, alors qu'il faut

une dose de 0 gr. 50 de sels biliaires pour obtenir le même résultat (Prévost et Binet).

La cholestérine n'est pas un produit exclusif à la bile; elle existe dans les cellules nerveuses, dans les globules sanguins, dans les graisses, etc., et dans les végétaux, mais c'est un constituant normal de cette sécrétion. Flint et d'autres auteurs en font un produit de désassimilation de la substance nerveuse. Faut-il chercher son origine dans la réduction des albuminoïdes, c'est-à-dire dans un ralentissement des oxydations (Miahle)? Le fait que la lithiase biliaire coïncide souvent avec la lithiase urinaire plaiderait en faveur de cette opinion. On a remarqué d'autre part qu'il y a production de cette substance dans l'intestin des animaux hibernants. La cholestérine semble aussi faire partie constituante du protoplasma, peut-être à titre de réserve, mais c'est surtout un produit de désassimilation dont l'organisme se débarrasse par les voies biliaires. Il est possible qu'une faible quantité de la cholestérine vienne du foie, mais la plus grande partie est sécrétée par les conduits biliaires et surtout dans la vésicule (Naunyn), par les cellules épithéliales de ce réservoir. La bile de fistule en contient de 0,1 à 0,3 pour 1.000, la bile vésiculaire de 1 à 1,5 pour mille (Doyon et Dufour). Les cellules épithéliales enflammées et infectées sécrètent une plus grande quantité de cholestérine. C'est là un fait capital que nous retrouverons en faisant l'étude de la formation des calculs biliaires.

La bile doit sa viscosité à la mucine qu'elle contient. C'est un produit de sécrétion des glandes muqueuses des conduits biliaires. La pseudo-mucine, au contraire, est une nucléo-albumine (Hammarsten) provenant probablement des cellules biliaires.

On trouve encore dans la bile un produit très voisin des graisses par sa composition ; la lécithine. Elle existe en abondance dans les tissus et les organes doués de la plus haute vitalité (cerveau, nerfs, lait, œufs, sang). Ce corps résulte de la combinaison chimique de l'acide glycérophosphorique avec la choline d'une part, et des acides gras (stéarique, palmitique, oléique), de l'autre.

Nous avons dit au début de ce chapitre que la bile était versée dans le duodénum au moment où les aliments y parviennent ; examinons maintenant ce que deviendront ses éléments constitutants dans l'intestin. La plus grande partie des sels biliaires est résorbée après avoir subi des modifications chimiques importantes. Il y aurait décomposition en glycocolle et taurine qui reviendraient au foie et en acide cholique qui se transformerait par déshydratation en dyslisine et acide choloïdique et serait éliminée sous ces formes.

Les pigments biliaires sont aussi partiellement détruits par les micro-organismes de la putréfaction ; mais une partie est absorbée dans l'intestin sans avoir subi de modification et ramenée au foie qui l'éliminera à nouveau.

Il n'en est pas de même de la cholestérine qui ne

subit aucune transformation dans son passage à travers l'intestin et est expulsée en nature avec les fèces.

Que devons-nous conclure de tous ces faits ? Nous voyons, d'un côté, les sels biliaires et les pigments, c'est-à-dire les éléments les plus toxiques de la bile, résorbés dans l'intestin et ramenés au foie pour être excrétés à nouveau et former ainsi une circulation entéro-hépatique sans cesse renouvelée ; d'autre part, la cholestérine rejetée sans résorption aucune. Il faudrait donc admettre, sans preuves il est vrai, que la bile, liquide excrémentitiel, a un autre rôle important à jouer dans l'économie et que l'organisme a besoin de ces éléments toxiques pour assurer les fonctions du foie et de l'intestin.

CHAPITRE II

NATURE DE LA LITHIASSE BILIAIRE

Etiologie. — Pathogénie. — Symptômes. Diagnostic

Après avoir fait l'étude de la sécrétion normale de la bile, nous allons nous occuper de la lithiasse biliaire qui est une modification pathologique de cette sécrétion caractérisée par la présence, dans les canaux excréteurs de la bile, de concrétions de grosseur et de composition variées.

Cet état morbide est plus fréquent chez la femme que chez l'homme, à l'âge moyen que dans la jeunesse. Environ 5% des sujets en sont atteints et c'est là une forte proportion. Il semble que le manque d'exercice, l'obésité, et les différents états diathésiques prédisposent l'organisme à l'évolution de cette maladie. La grossesse serait aussi une cause occasionnelle de cette affection. Le rhumatisme, la

goutte, la migraine, la lithiase urinaire si fréquemment associée à la lithiase hépatique, le diabète, affections auxquelles M. Bouchard a donné le nom de « maladies par ralentissement de la nutrition » feraient partie d'une même famille avec la lithiase biliaire. Sous l'influence du ralentissement des oxydations, il y aurait réduction des albuminoïdes et dépôt de cholestérine, d'où formation de calculs.

On admettait aussi autrefois, que, sous l'influence de l'acidité de la bile consécutive au catarrhe des voies biliaires, il se produisait un dédoublement des sels biliaires et que la cholestérine et les pigments, n'étant plus maintenus en dissolution par ces sels décomposés, déposaient pour constituer plus tard des concrétions et des calculs.

Aujourd'hui il n'est plus guère possible d'accepter qu'une modification des échanges nutritifs soit l'origine de la lithiase. La cholestérine est fournie par la sécrétion et la desquamation de l'épithélium atteint d'inflammation. Il en est de même pour la chaux qui, combinée avec les pigments biliaires, forme des précipités insolubles de bilirubinate de chaux (Naunyn).

Récemment encore, la bile était considérée comme un liquide aseptique où les micro-organismes ne pouvaient vivre ni se multiplier. Cette opinion n'est plus admissible aujourd'hui. MM. Ehret et Stoltz, au cours de leurs recherches, n'ont trouvé qu'une seule fois la bile stérile. Le microbe que l'on y rencontre le plus fréquemment est le *bactérium coli*. Le bacille

typhique n'y est pas rare et d'autres espèces peuvent y vivre aussi : tels le staphylocoque pyogène doré et le streptocoque.

Nous savons, d'autre part, depuis les travaux de MM. Galippe, Gilbert, Dominici, que les calculs contiennent, inclus dans leur noyau muqueux, des micro-organismes vivants ou morts, suivant l'ancienneté du calcul. Voilà déjà une forte présomption en faveur de l'origine microbienne de la lithiase. Expérimentalement, MM. Gilbert, Dominici, Mignot ont pu reproduire des calculs de cholestérine par le bactérium-coli et le bacille typhique. L'injection de ces microbes virulents dans la vésicule provoque la mort des animaux sans formation de calculs ; mais une injection de ces mêmes microbes atténués, détermine, par acidification de la bile, la précipitation de la cholestérine qui va s'agglomérer avec le mucus de la vésicule enflammée et donner naissance à une concrétion dont la composition chimique est identique à celle des vrais calculs.

L'injection de bactérium-coli produirait, au dire de MM. Ehret et Stoltz, des calculs de cholestérine pure ; les autres microbes, des calculs de pigments et de chaux.

Après des résultats aussi concluants, le doute n'est plus guère possible. Sans doute, nous sommes revenus à l'ancienne théorie du catarrhe lithogène, mais nous connaissons la raison et l'agent de cette inflammation qui n'est qu'une infection atténuée.

Il est, du reste, facile de comprendre comment les micro-organismes qui pullulent dans l'intestin vont arriver dans les conduits biliaires et, comment, après avoir cheminé lentement dans les canaux biliaires, leur virulence sera atténuée, quand ils pénétreront dans la vésicule. Ils seront alors dans les meilleures conditions pour provoquer une inflammation légère et le catarrhe lithogène.

La fréquence des calculs de cholestérine comparée à la rareté des calculs pigmentaires trouverait ainsi son explication : le *bactérium-coli* étant de beaucoup le plus fréquent et produisant des calculs de cholestérine, alors que les autres espèces microbiennes produiraient des concrétions pigmentaires.

D'autres causes interviennent encore pour favoriser la formation des calculs et, en premier lieu, le défaut de sécrétion de la bile et l'absence de chasse dans les canaux biliaires. L'ascension des microbes sera d'autant plus facile que l'écoulement sera moins abondant, et, les petites concrétions, les noyaux muqueux déjà formés, n'étant plus expulsés par le flux biliaire, seront le point de départ de calculs plus gros et plus résistants.

Les maladies infectieuses, par ce fait qu'elles modifient la sécrétion biliaire et affaiblissent la contractilité des canaux excréteurs, deviennent autant de causes prédisposantes qui favoriseront l'infection des canaux biliaires, l'évolution de la cholécystite et de l'angiocholécystite aiguë ou chronique (Gilbert).

Enfin, en dernier lieu, il faut faire intervenir l'état du terrain dont l'influence reste toujours prépondérante pour l'orientation de l'infection biliaire vers telle ou telle forme pathologique. Un microbe donné, une infection virulente déterminée produiront chez des sujets différents, des résultats différents : angiocholécystite aiguë ou suppurée, angiocholécystite chronique cirrhogène ou lithogène. Cette diathèse biliaire, à laquelle M. Gilbert a donné le nom de « famille biliaire », nous donne l'explication du caractère héréditaire des cirrhoses et de la lithiasé biliaires.

Quand ils seront constitués dans les canaux biliaires, les calculs donneront lieu à différents symptômes que nous allons maintenant passer en revue. Deux choses sont possibles : ou bien, les calculs resteront dans la vésicule et ne donneront lieu qu'à des symptômes secondaires non caractéristiques et même comme cela se produit chez les vieillards, seront tolérés et ne manifesteront nullement leur présence ; ou bien ces mêmes calculs poussés par les contractions vésiculaires s'engageront dans le canal cystique et provoqueront les douleurs qui constituent la colique hépatique. Dans ce cas, les vomissements sont fréquents. L'ictère n'est pas constant. Souvent, les malades accusent des sensations de défaillance, de vertige ; ils se plaignent de frissons et de grands accès de fièvre, de crampes d'estomac. La constipation est habituelle ainsi que la décoloration des fèces qui dégagent, en général, une odeur fétide.

Il y a une autre forme de colique hépatique qui mérite d'attirer l'attention, car son diagnostic est délicat. C'est la colique frustrée, le « petit mal hépatique » suivant le mot du docteur Colladon. Ici, pas de symptômes bruyants ni de douleur; un peu de gastralgie, une sensibilité relative de l'hypocôndre droit, du météorisme abdominal, de la constipation, des selles dures, fragmentées et peu colorées, quelques vertiges, de la somnolence après les repas et une teinte légèrement subictérique: tel est le tableau de la colique larvée.

Enfin, une dernière forme, mise en relief par M. Gilbert, la colique vésiculaire due à la présence dans la vésicule d'un calcul volumineux, dont la migration est impossible. Ici, les crises douloureuses sont courtes, mais fréquentes ou remplacées par une sensation douloureuse permanente et subaiguë. Jamais d'ictère dans cette variété de colique, mais quelquefois du délire. Nous verrons plus loin que cette colique particulière réclame un traitement spécial.

Le diagnostic de la colique hépatique franche ne présente pas de grosses difficultés. Celui de la colique larvée demande un peu plus d'attention. Aux différents symptômes que nous venons d'énumérer vient s'ajouter un autre moyen de faire le diagnostic. MM. Gilbert et Castaigne ont montré que la colique hépatique produit par action réflexe un arrêt inhibitoire des fonctions du foie qui persiste pendant

plusieurs jours. On observe alors de l'hypoazoturie, de la glycosurie alimentaire, de l'indicanurie, de l'acholie et l'élimination intermittente du bleu de méthylène; en un mot, les signes de l'anhépatie fonctionnelle ou mieux de l'hypohépatie.

La recherche et le dosage des pigments biliaires dans le sérum sanguin peuvent également aider au diagnostic des affections du foie et de la lithiase. La plus ou moins grande abondance de ces pigments du foie dans le sérum reflète, en quelque sorte, les différents états pathologiques de cet organe.

MM. Gilbert, Herscher et Posternack ont imaginé un appareil de dosage très sensible et simple en même temps, qui permet de connaître rapidement la quantité de bilirubine contenue dans le sérum sanguin. Cet appareil qui se compose d'une série de tubes à fond plat de un centimètre de diamètre montés sur un support et de trois pipettes graduées, est basé sur le principe suivant : si dans un sérum artificiel tenant en dissolution une petite quantité de bilirubine, on ajoute de l'acide nitrique nitreux il se forme un anneau bleu caractéristique de la bilirubine et l'apparition de cette coloration correspond toujours à une concentration définie de la solution qui a été évaluée à $1/40.000$.

En diluant le sérum à examiner par le précédent sérum artificiel, non additionné de bilirubine et en faisant la réaction comme précédemment, l'apparition dans l'un des tubes de l'anneau bleu caractéristique

indiquera que dans ce tube, la proportion de bilirubine est de 1/40.000. Or, comme d'autre part, la proportion des deux sérum dans le mélange est connue, il sera, dès lors, facile de calculer (1) la proportion de bilirubine contenue dans le sérum à doser.

(1) Pour simplifier ce calcul, un tableau est annexé à l'appareil. Il indique la proportion de bilirubine contenue dans les solutions des différents tubes. Il suffit donc, pour connaître la teneur en bilirubine du sérum à doser, de reporter à ce tableau le numéro du tube où s'est produit l'anneau bleu caractéristique.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE III

ROLE PHYSIOLOGIQUE DE LA BILE

Nous avons dit précédemment que les pigments biliaires et les sels étaient des produits toxiques ; nous avons vu, d'autre part, que la cholestérine versée dans l'intestin était rejetée en totalité et en nature hors de l'organisme ; nous devons donc considérer la bile comme un liquide d'élimination de produits nocifs comparable à l'urine. Mais à côté de cette fonction importante, la bile joue dans son passage à travers l'intestin un rôle secondaire, mais nécessaire néanmoins.

Il n'est guère possible, en effet, d'admettre que l'abouchement du canal cholédoque dans la première partie de l'intestin ne soit que l'expression d'une disposition primitive du développement du foie aux dépens de l'intestin moyen et n'ait aucune autre signification.

La présence de la bile dans l'intestin a une influence incontestable sur la digestion qu'elle favorise ; la quantité de graisses absorbées diminue, si elle n'y est plus versée, et tombe à 20 %, d'après les expériences de MM. Bidder et Schmidt. Les selles prennent un aspect et une teinte caractéristiques : elles sont graisseuses, décolorées, comme calcinées et friables. Leur odeur est nauséabonde. M. Dastre a fait sur ce sujet une expérience très concluante : ayant, sur un chien, abouché le canal cholédoque à une anse intestinale inférieure à l'orifice du canal pancréatique, il a remarqué que l'injection en blanc des chilifères ne commençait qu'au dessous du point où les sucs pancréatique et hépatique étaient mélangés.

Claude Bernard avait déjà constaté sur le lapin que l'injection des chilifères n'était complète que dans la portion de l'intestin où les deux sucs agissaient simultanément. Ces deux expériences mettent en relief la nécessité de la présence de la bile pour saponifier les graisses et les rendre absorbables. Ce pouvoir saponifiant serait même, au dire de Rachford, renforcé par la présence de l'acide chlorhydrique venu de l'estomac et, si nous ajoutons que les sels biliaires sont décomposés par cet acide, on comprendra que le chimisme gastrique puisse se trouver amélioré du fait de la neutralisation de l'excès d'acide chlorhydrique dans la première portion du duodénum.

Il est bien difficile d'attribuer à la bile des propriétés antiseptiques, puisque nous savons que les micro-organismes peuvent y vivre. Cependant, elle n'est

pas sans action sur les putréfactions intestinales. L'acide taurocholique, mis en liberté dans la première portion du duodenum grâce à l'acide chlorhydrique venu de l'estomac, serait doué de propriétés antifermentescibles, surtout en milieu acide (Maly et Emich). Est-ce de cette façon que la bile agit sur les fermentations intestinales ?

D'autre part, les graisses, étant absorbées en grande partie, n'entraînent plus avec elles des parcelles de substances albuminoïdes qui, en se putréfiant, communiquent aux fèces l'odeur spéciale qu'elles dégagent dans les cas de rétention biliaire.

Enfin, la bile favoriserait encore l'absorption, soit en provoquant les mouvements péristaltiques de l'intestin ou seulement en excitant les fibres musculaires des villosités qui videraient le lymphatique central, soit en décapant la muqueuse intestinale et en facilitant la desquamation.

Tel nous a semblé être le rôle physiologique de la bile dans l'organisme. Nous allons, maintenant, examiner quelle est l'action de ce liquide sur le foie et sur la sécrétion biliaire elle-même.

CHAPITRE IV

PROPRIÉTÉS CHOLAGOGUES DE LA BILE

L'histoire des médicaments cholagogues n'est pas très ancienne. Un des premiers auteurs qui s'occupèrent de cette question, ce fut Mosler, en 1857. On ne trouve guère sur ce sujet de documents antérieurs à cette date. En 1870, Schiff signala l'action de la bile sur la sécrétion biliaire. Socoloff, en 1875, Rosen-cranz, en 1879, obtinrent des résultats identiques, en opérant sur des chiens munis de fistules biliaires permanentes. Quelques années plus tard, Rutherford reprit ces expériences sur des animaux curarisés porteurs de fistules temporaires, et conclut que la bile ne possédait qu'une action cholagogue insignifiante. Il l'employait même comme excipient, et nombre de médicaments, qui ne devaient leur efficacité qu'à la bile qu'ils contenaient, étaient ainsi reconnus cholagogues. Une autre cause d'erreur ce fut le mode opératoire défectueux qu'employait cet auteur. Nous savons, en effet, que la sécrétion biliaire est sous la

dépendance du système nerveux et des réflexes.

Stadelmann en 1882, Baldi en 1883, Paschkis en 1884 confirmèrent l'opinion de Schiff et établirent que la bile était le meilleur des cholagogues. En 1888, MM. Prévost et Binet ont repris avec beaucoup de soin, l'étude des cholagogues et de la sécrétion biliaire sur des chiens porteurs de fistules permanentes et sont arrivés aux conclusions suivantes : la plupart des médicaments réputés cholagogues, sont sans action réelle sur la sécrétion biliaire ; la bile est bien le plus puissant des cholagogues ; le fiel de bœuf, de porc, de mouton et de chien ont une égale efficacité.

L'ingestion de la bile en nature ou de l'extrait n'a donné lieu à aucun trouble gastrique pour des doses cependant assez élevées. L'effet cholagogue se manifeste aussitôt après l'administration du médicament et persiste pendant plusieurs heures après.

En 1890, M. Dastre a renouvelé les mêmes expériences sur un chien en liberté. Les résultats ont été aussi concluants. MM. Doyon et Dufour, en 1896-1897, employèrent une méthode semblable en évitant les causes d'erreurs de leurs prédécesseurs. Un chien, qui avait fourni 115 cc. de bile en 15 heures, a donné, après ingestion de 100 cc. de bile, une sécrétion de 180 cc. dans le même temps et aux mêmes heures. Les 115 cc. sécrétés avant l'ingestion contenaient 1 gr. 86 de sels biliaires et de savons et 0 gr. 48 de graisse. Les 180 cc. recueillis après l'ingestion ont donné 4 gr. 33 de sels biliaires et 0 gr. 66

de graisse. La bile possède donc une action cholagogue réelle, puisqu'elle n'augmente pas seulement la proportion d'eau, mais aussi la proportion des principes constituants de la bile.

Quel est le mécanisme de cette propriété ? Il y a certainement au niveau du foie une élimination élective, puisqu'après avoir fait ingérer de l'extrait de fiel de bœuf à un chien, on retrouve du glycocholate de soude dans sa bile qui n'en contient pas normalement. On retrouve de même le spectre de la cholo-hématine caractéristique de la bile du mouton dans la bile du chien auquel on administre du fiel de mouton (Wertheimer et Lepage, Dastre).

A côté de ce fait indiscutable, nous devons admettre qu'il y a une stimulation de l'activité sécrétoire de la cellule hépatique, puisque l'ingestion de 100 cc. de bile qui correspondent à 1 gr. 53 de sels biliaires produit une sécrétion de ses sels biliaires égale à 4 gr. 33, alors qu'avant l'expérience, elle n'était que de 1 gr. 86, et, par conséquent, une augmentation de 2 gr. 47. Comment expliquer ces faits, autrement que par une sorte d'hyperhépatie fonctionnelle du foie !

Nous avons vu, au début de ce travail, quels étaient les principes constituants de la bile, nous allons maintenant examiner quels sont ceux qui lui communiquent ses propriétés cholagogues. Les recherches de Stadelmann ont établi que les sels biliaires isolés de la bile possèdent des propriétés cholagogues remarquables et comparables à celles de la bile

en nature. Les diverses expériences faites sur les animaux ont amené cet auteur à conclure qu'un sel biliaire est d'autant plus cholagogue pour une espèce qu'il est contenu en plus petite quantité dans la bile de cette espèce.

Donnés en solution et par la voie stomacale, à la dose de 5 à 10 gr. par 12 heures, ils n'ont produit aucun effet pernicieux sur la digestion. Cet auteur regarde les sels biliaires comme les seuls principes cholagogues contenus dans la bile.

MM. J. Pfaff et A. W. Balch sont arrivés aux mêmes conclusions. MM. Prévost et Binet ont obtenu d'aussi bons résultats avec les sels biliaires isolés qu'avec la bile en nature.

Toutes ces expériences démontrent que certainement les sels biliaires sont cholagogues, mais, n'y a-t-il pas dans la bile d'autres principes doués de vertus semblables ou de propriétés différentes et importantes? Les pigments sont-ils réellement sans action? S'il en était ainsi, il serait préférable d'administrer les sels isolés de la bile.

Les graisses et les savons que contient normalement le liquide biliaire ne jouent-ils également aucun rôle?

La propriété, que possède la lécithine de se dédoubler en choline, d'une part, et en acides oléique, margarique, palmitique, phosphoglycérique, de l'autre, n'intervient-elle pas? Ce sont là autant de questions qu'il ne nous est pas donné de résoudre. Cependant, nous avons constaté déjà que les pigments étaient repris dans l'intestin sans pouvoir en donner la raison.

Ce n'est pas une preuve de leur utilité physiologique, mais c'est une présomption en leur faveur. Huppert considère les sels biliaires comme augmentant surtout la proportion des sels de la bile et les pigments, le taux des pigments excrétés.

De plus, la cholestérine en nature paraît soluble dans les graisses ainsi que dans les solutions aqueuses de savon. On est en droit de se demander, si les calculs qui presque toujours sont à base de cholestérine ne sont pas, eux aussi, solubles dans les mêmes conditions. Les graisses contenues dans la bile, les savons ainsi que la lécithine dont la composition chimique est très voisine, pour n'être pas doués de propriétés cholagogues posséderaient, s'il en était ainsi, des vertus litholytiques non moins importantes. Des expériences sont du reste faites dans ce sens sous la direction de M. Gilbert.

Nous avons dit ailleurs que la toxicité de la bile et en particulier des sels biliaires et des pigments était relativement considérable. En injections sous-cutanées et intraveineuses, elle est capable de provoquer des troubles graves, de l'apathie, de l'accélération de la respiration, un abaissement de la température, des hémorrhagies, des accidents épileptiformes et la mort avec arrêt du cœur en systole (Prévost et Binet). Il n'en est plus de même, lorsque la bile ou ses sels sont absorbés par la voie digestive. L'ingestion de 40 gr. de bile ou de 4 gr. d'extrait n'a provoqué chez les animaux en expérience aucun phénomène toxique (Prévost et Binet).

Un chien de taille moyenne, atteint de maladie de peau et destiné à être sacrifié, absorba 150 gr. de bile de bœuf sans éprouver d'autres troubles qu'une diarrhée profuse. Une nouvelle dose de 200 gr. lui ayant été donnée le résultat fut identique et l'animal mangeait de fort bon appétit trois jours après ; il est du reste, encore vivant.

Il est possible que quelquefois cette médication provoque des vomissements, mais c'est là un accident inconstant et commun à beaucoup d'autres médicaments.

Jusqu'ici nous n'avons étudié l'action cholagogue de la bile que sur des chiens bien portants, munis de fistules permanentes ou temporaires, c'est-à-dire sur des animaux placés dans des conditions physiologiques artificielles. Il pouvait être intéressant de se rendre compte si l'effet cholagogue se manifesterait encore, et d'une façon aussi nette, sur des animaux atteints de lésions du foie, mais non fistulisés. Récemment M. Touret eut l'idée de tenter cette expérience qui, du reste, fut très concluante, et de soigner la jaunisse du chien par l'administration de la bile de bœuf en nature.

Nous devons, avant d'aller plus loin, dire quelques mots de l'ictère chez le chien. Le froid et l'humidité paraissent être les deux grandes causes occasionnelles de cette affection canine, et les chiens qui chassent au marais sont, plus souvent que les autres, atteints de cette maladie. A l'autopsie, les lésions observées sont toujours identiques : obstruction des canaux

excréteurs de la bile par un ou plusieurs bouchons muqueux ; rétention complète de la bile. La muqueuse des voies biliaires est atteinte de catarrhe ; en général, il n'y a pas d'épaississement de la capsule de Glisson.

Les symptômes suivants permettent le diagnostic : l'animal devient taciturne, ne mange plus ; peu à peu apparaît une teinte jaune sur les muqueuses et la peau du ventre, les excréments de l'animal sont durs et décolorés. La constipation est la règle et l'ascite n'est pas rare. Toujours le pronostic de cette maladie est grave et la mort rapide est la terminaison habituelle, malgré les soins les plus énergiques et les mieux compris. Il y a, en général, 1 cas de guérison pour 10 chiens traités.

Un premier chien, atteint d'ictère et considéré comme désespéré, fut soumis au traitement par la bile en nature pendant quelques jours. La coloration jaune des muqueuses disparut peu à peu en même temps que les symptômes alarmants. Les selles redevinrent colorées et mieux moulées et l'animal guérit.

On ne pouvait, d'un seul fait, conclure de la valeur du traitement employé. Mais, devant les difficultés pratiques de l'exécution de cette médication, M. Tourret, eut, dès lors, recours à l'extract frais de bile de bœuf non décolorée qui lui donna les meilleurs résultats et plusieurs guérisons.

Le foie malade comme le foie sain est donc susceptible de se laisser influencer par les principes cholagogues contenus dans la bile.

CHAPITRE V

DU TRAITEMENT DE LA LITHIASÉ BILIAIRE PAR LE FIEL DE BŒUF

Les indications thérapeutiques sont quelque peu différentes, suivant les diverses périodes de la maladie. Nous examinerons, pour cette raison, le traitement à trois époques différentes : 1° avant l'attaque ; 2° pendant la colique ; 3° après l'accès.

1° Avant l'attaque

Il est quelquefois assez difficile de dépister la lithiasé biliaire à son début. Elle peut se manifester sous les formes les plus diverses : maux de tête, somnolence après les repas, vertiges, éblouissements, teint bilieux, répugnance marquée pour les aliments gras qui sont, en général, mal digérés, constipation opiniâtre, troubles digestifs, crampes d'estomac. Bon nombre de malades soignés pour de prétendues dyspepsies ne sont que des lithiasiques en perspective. C'est à ce moment surtout qu'il importe de faire le diagnostic. Une hygiène sévère sera établie, les causes qui peuvent favoriser la stagnation de la bile,

le corset en particulier, seront supprimées. Administré pendant cette période, l'extrait de fiel de bœuf assurera l'écoulement de la bile, rendra les chasses biliaires plus énergiques et plus fréquentes et provoquera l'expulsion des petits graviers déjà formés. Les selles se régulariseront en même temps que la constipation disparaîtra. Les phénomènes inquiétants s'atténueront et le plus souvent la colique hépatique sera évitée et l'état général amélioré.

Il y aurait peut-être intérêt à administrer également le fiel de bœuf à doses légères pendant la convalescence des diverses maladies infectieuses capables de produire ou de favoriser l'infection des voies biliaires.

2° Pendant l'attaque

A ce moment, l'extrait de fiel de bœuf pourra trouver encore son indication. Mais, alors, il devra être donné à hautes doses, afin de provoquer un afflux considérable de bile en arrière de l'obstacle et de stimuler les contractions des canaux excréteurs. La migration sera par suite favorisée si elle est possible et rendue plus rapide.

Nous avons vu qu'il existait une forme de colique hépatique « vésiculaire » et comment on pouvait la diagnostiquer. L'emploi du fiel de bœuf paraît contre indiqué dans ce cas particulier. Il ne pourrait que provoquer des contractions vésiculaires douloureuses et inutiles. Il est préférable de recourir au traitement chirurgical ou, comme le conseille M. Gilbert,

au repos absolu au lit et au régime exclusif du lait écrémé qui produisent souvent, par tolérance de la vésicule, une guérison relative, mais suffisante.

3^o *Après l'accès*

Lorsque la colique a pris fin, soit par suite de la chute du calcul dans l'intestin ou de sa rentrée dans la vésicule, le traitement ne doit pas être suspendu mais seulement modifié et continué comme avant la période douloureuse. Il est possible d'espérer qu'ainsi de nouvelles crises seront évitées et que la production de nouveaux graviers sera entravée.

C'est aussi pendant cette période que les propriétés litholitiques de l'extrait de fiel de bœuf pourront, si elles existent réellement, s'exercer sur les concrétions restées dans la vésicule et peut-être les dissoudre ou diminuer leur volume et rendre leur migration plus facile et moins douloureuse. Pour cette raison, et aussi afin d'entretenir l'antisepsie relative des voies biliaires, la médication doit être continuée pendant plusieurs mois. Ce traitement sera interrompu pendant 8 ou 10 jours chaque mois et repris ensuite. L'efficacité de cette méthode se traduit, en général, par une augmentation de poids assez marquée chez la plupart des malades.

De vieux lithiasiques de 8 à 10 ans, qui avaient chaque année 10 et 12 crises, ont pu, après ce traitement, abandonner leur régime alimentaire et rester ainsi plusieurs années sans ressentir la moindre colique hépatique (Blankaert).

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE VI

De la Préparation des extraits de bile

Quelques précautions sont nécessaires pour recueillir la bile destinée à la préparation de l'extrait. MM. Hallé et Touret ont insisté sur ce point dans un travail récemment communiqué à la Société de Thérapeutique. Nous allons en dire quelques mots ici.

La bile soumise au contact de l'air se putréfie très rapidement ; son séjour dans la vésicule après la mort de l'animal la rend plus visqueuse et plus foncée. Il est donc important qu'elle soit recueillie aussitôt après l'abatage, afin de soustraire ses principes à des modifications chimiques possibles.

Il serait nécessaire aussi que le foie fut soumis à un examen minutieux au moment où la vésicule en est séparée, afin de constater que cet organe n'est atteint d'aucune affection susceptible d'avoir adulé-

sa sécrétion. Les maladies de foie : l'ictérie, la cirrhose, la lithiase, la congestion, l'hépatite, quoique assez rares chez le bœuf, existent cependant. La distomatose, l'échinocomatose, affections plus fréquentes, méritent surtout d'attirer l'attention. Sur 15 vésicules recueillies, 10 seulement étaient utilisables, les cinq autres provenant d'organes ou de vésicules malades (Hallé et Touret).

L'extrait qui figure au codex français n'offre aucune des garanties que nous venons d'énumérer. C'est un extrait aqueux préparé par évaporation au bain-marie à consistance d'extrait ferme après filtration sur une étoffe de laine. 100 grs. de bile fraîche correspondent à environ 10 gr. d'extrait de couleur brun verdâtre et de saveur d'abord douceâtre, puis amère.

Pour diminuer les chances d'altération de ce produit, Berzélius avait proposé de lui substituer un extrait alcoolique, obtenu en dissolvant la bile dans l'alcool à 90° et en évaporant après filtration le soluté alcoolique. Le rendement en extrait est un peu moins fort que dans la préparation précédente et cette différence est due à la précipitation par l'alcool de la pseudomucine retenue sur le filtre.

La pharmacopée belge a adopté, en le modifiant, ce procédé de préparation. On fait un mélange à parties égales de bile fraîche et d'alcool à 90° ; on laisse reposer pendant 24 heures, on filtre, on chasse l'alcool, le résidu est décoloré par agitation avec du charbon animal, on filtre de nouveau et enfin on évapore au bain-marie comme précédemment. On obtient

ainsi un extrait beaucoup moins foncé que les deux premiers, qui ne renferme ni pigments, ni pseudomucine — le rendement varie entre 6 et 9 %. C'est là un procédé qui présente quelques difficultés pratiques d'exécution. Il est nécessaire, pour que la décoloration s'effectue, de diluer beaucoup et d'ajouter de grandes quantités de noir animal. Il faut de plus laisser le mélange longtemps en contact ; on risque de voir la bile se putréfier ou s'altérer. Pour éviter cet inconvénient et activer la décoloration, il est nécessaire de chauffer la préparation à 60° pendant un temps relativement long. Enfin, la dilution du mélange rend l'évaporation finale pénible. La fabrication de cet extrait est coûteuse et exige, pour donner de bons résultats, un outillage spécial et des manipulations délicates qui la rendent impossible aux pharmaciens.

Afin d'éviter l'évaporation à l'air libre, M. Gilbert a fait préparer un extrait aqueux par simple concentration, à l'étuve à 38°, jusqu'à consistance d'extrait sec, du liquide préalablement filtré. En poussant ainsi l'évaporation jusqu'à la dessiccation, on a l'avantage d'avoir des produits comparables entre eux, ce qui était impossible avec les extraits fermes des préparations précédentes. Le rendement fut de 14,6 %.

Un extrait hydro-alcoolique fut préparé par le même procédé avec un mélange à parties égales de bile et d'alcool à 95°. Cet extrait ne renferme pas de pseudomucine et le rendement n'est plus que de 14 %.

En reprenant cet extrait par un peu d'alcool fort et en y ajoutant de l'éther anhydre, il se produit un pré-

cipité résinoïde de sels biliaires qui cristallisent au bout de quelques jours. On obtient ainsi un extrait éthéré qui constitue la bile cristallisée de Plattner et figure, croyons-nous, à la pharmacopée italienne.

Par évaporation du liquide éthéro-alcoolique, on obtient un deuxième extrait qui ne contient plus que des pigments, des graisses, des savons, de la lécithine, et paraît posséder un pouvoir dissolvant pour la cholestérine.

Dans le but de pouvoir expérimenter isolément chacun des sels biliaires, et, s'il était possible, de les administrer en injections, M. Gilbert a fait préparer des taurocholates et des glycocholates isolés, en partant de l'extrait éthéré précédent traité par le sous-acétate de plomb ammoniacal. Les sels ainsi préparés sont solubles dans la glycérine anhydre.

Des extraits aqueux, hydro-alcooliques et éthérés ont aussi été préparés comme précédemment, mais avec des biles soumises à une ébullition de vingt minutes.

Enfin, pour parer aux inconvénients de la préparation de l'extrait décoloré par le noir animal, MM. Gilbert et Choay ont réalisé un extrait aqueux décoloré par la chaux. La bile est mise en contact pendant un quart d'heure avec de la chaux; il se forme des bilirubinate de chaux. A ce moment, la décoloration complète n'est pas encore obtenue, car l'eau de la solution reste saturée de chaux. On fait alors passer un courant d'acide carbonique dans le mélange; il se forme des carbonates neutres qui

précipitent et des bicarbonates solubles que l'on précipite ensuite en chauffant légèrement la solution. On obtient alors un extrait complètement décoloré et peu coûteux par une méthode rapide et possible pour tous.

Des extraits de bile de porc, de veau, de mouton, de bœuf, de gallinacés, de poissons ont été préparés par ces différents procédés ; leur emploi en thérapeutique a montré qu'ils étaient doués de propriétés identiques.

Récemment, MM. Hallé et Touret ont communiqué à la Société de thérapeutique un nouveau procédé de préparation sans le concours de la chaleur et par simple évaporation dans le vide sulfurique. La bile est répartie dans de larges vases de verre à fond plat de telle façon que la couche de liquide n'excède pas 3 millimètres d'épaisseur. L'évaporation dans ces conditions est complète au bout de 6 à 8 heures.

La stérilisation n'étant plus effectuée dans ce procédé, il est alors nécessaire de prendre quelques précautions antiseptiques destinées à éviter le mieux possible la contamination du liquide biliaire au moment où on le recueille. On obtient ainsi un extrait de saveur amère et légèrement sucrée dont la couleur va du jaune brun au vert foncé.

CHAPITRE VII

Mode d'administration et doses

La forme pilulaire nous semble la plus commode pour l'administration de ces différents produits ; elle est avantageuse aussi pour la conservation, toujours délicate, des extraits. En toluisant ou kératinisant les pilules, on mettra la préparation à l'abri du contact de l'air et de l'action de l'humidité. Enfin, sous cette forme spéciale, le médicament arrivera dans le duodénum, c'est-à-dire au point utile, sans avoir subi l'action diluante du suc gastrique. Les risques de vomissements des malades seront diminués par ce fait.

La dose thérapeutique utile administrée en pilules de 0 gr. 10 ou de 0 gr. 20 varie, suivant les indications, de 0 gr. 20 à 5 grammes,

Chez les lithiasiques ou les prédisposés, on donnera deux pilules de 0 gr. 10 par jour aux principaux repas.

Une dose identique sera généralement suffisante pour empêcher le retour des coliques hépatiques.

Dans les cas d'ictère par rétention et d'obstruction calculeuse, on fera prendre au malade cinq ou six pilules à 0 gr. 10 par douze heures, en deux fois.

Il est préférable de prendre ce médicament au commencement du repas afin d'éviter la sensation de besoin de manger et de pesanteur de l'estomac que quelques malades accusent, lorsque les pilules sont administrées 1/2 heure ou 1 heure avant les repas (Blankaërt).

La constipation des malades fournit des renseignements précieux pour la graduation des doses, qui seront augmentées jusqu'à la disparition de ce symptôme. M. Blankaërt dit n'avoir jamais dépassé la dose de 3 grammes pour obtenir ce résultat.

Les sels biliaires seront également administrés sous la forme de pilules kératinisées ou toluisées à 0 gr. 10 dont on donnera de 2 à 10 par 24 heures.

Enfin, les propriétés antiseptiques de l'acide salicylique et son action spéciale sur le foie pouvaient faire espérer que son association à l'extrait de fiel de bœuf, donnerait de bons résultats; des expériences ont été tentées dans ce sens par MM. Gilbert et Choay.

L'extrait de bile est associé à parties égales avec l'acide salicylique en pilules de 0 gr. 20. Ainsi administré, l'extrait de fiel de bœuf a paru avoir une influence heureuse sur l'évolution de la lithiase biliaire et empêcher la formation de nouveaux calculs.

Il est possible aussi d'employer la bile en nature;

un médecin anglais, M. Aunant a préconisé l'administration de lavements de bile dans les constipations rebelles des gens sédentaires. Ces lavements sont composés de 60 gr. de bile fraîche additionnée de 500 gr. d'eau de gruau. Cette méthode aurait donné de bons résultats.

Enfin, nous rappellerons encore, avant de terminer ce chapitre, que la valeur thérapeutique de ce médicament, sous quelque forme qu'il soit présenté au malade, dépend des conditions de sa préparation et de son état de conservation.

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE VIII

RESULTATS EXPÉRIMENTAUX

Etude des modifications de sécrétion de la bile après ingestion de bile ou d'extrait (*Prévozt et Binet*).

CHIEN GRIFFON adulte, 7 kgr., en bonne santé et vigoureux.
1^{er} novembre. On pratique une fistule et l'on sectionne les deux nerfs récurrents.

14 novembre. L'animal est guéri.

Pendant les premiers temps, il reçoit une nourriture variée, mais présente de la diarrhée et maigrit. Il est dès lors alimenté avec de la viande de bœuf maigre, bouillie et mélangée de pain, rôtie ou crue.

L'animal mange souvent des os; les selles cessent alors d'être diarrhéiques.

Un seul repas de 400 à 500 grammes de viande est habituellement donné à l'animal à 5 ou à 6 heures.

Sous l'influence de ce régime, il s'est maintenu en parfaite santé.

28 Décembre, ingestion stomacale de *bile de porc*.

HEURES	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 15 à 3 h. 30	1 70	0 56	Poids 6 kgr. 300
3 35 3 50	1 95	0 63	
4			Ingestion de 40 c. c. de
4 2 4 17	3 »	1 gr.	bile de porc.
4 21 4 36	3 »	1 gr.	Mange ensuite de bon
4 40 4 55	3 30	1 10	appétit.

4 Janvier. *Extrait de bile de bœuf* en ingestion stomacale.

HEURES	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
4 h. 16 à 4 h. 26	1 20	0 60	Pas de diarrhée dans la
4 30 4 40	1 04	0 52	nuît.
4			Ingestion de 0.60 extrait
4 2 4 12	2 10	1 05	bile de bœuf dissous
4 15 4 25	2 »	1 »	dans 10 c.c. d'eau tiède,
4 28 4 38	1 80	0 90	pas de vomissement.
4 43 4 53	1 25	0 97	Mange de bon appétit.

5 Janvier. Ingestion stomacale de *bile de bœuf*.

HEURES	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 9 à 3 h. 24	1 85	0 61	Poids 6 kgr. 680; diarrhée
3 27 3 42	1 80	0 60	dans la nuit.
3 45			Ingestion de 10 c. c. bile
3 47 3 57	2 16	1 08	de bœuf.
4 1 4 11	2 8	1 04	
4 13 4 38	5 »	1 »	

9 Janvier. Ingestion stomacale de *bile de porc*.

TEMPS		Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 20 à	3 h. 35	1 40	0 47	Ingestion de 15 gr. bile de porc froide. Repas de 450 gr. viande cuite au beurre.
3 41	3 51	0 90	0 45	
3 57				
4 »	4 10	1 40	0 70	
4 14	4 34	5 90	1 48	
4 37	4 52	3 54	1 18	
5 »				

22 Février. Ingestion stomacale d'*extrait de bile de bœuf*.

TEMPS		Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 21 à	3 h. 41	2 50	0 62	Ingestion de 1 gr. d'ex- trait de bile de bœuf dans 20 c.c. d'eau. Repas de viande et pain.
4 15				
4 20	4 30	3 20	1 60	
4 36	4 51	3 45	1 15	
5 9	5 19	2 35	1 17	

5 Mars. *Extrait de bile de mouton* en ingestion stomacale.

TEMPS		Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 40 à	3 h. 50	0 80	0 40	Ingestion de 4 gr. extrait de bile de mouton dans 30 gr. d'eau. Bile claire, jaune d'or,
3 45	4 4	0 90	0 45	
4 6	4 16	0 40	0 20	
4 18				
4 20	4 30	1 70	0 85	
4 34	4 44	3 20	1 60	
4 46	5 1	4 25	1 41	
5 4	5 14	3 »	1 50	
5 17	5 37	6 40	1 60	

16 Mars. *Extrait de bile de mouton* (vomie).

TEMPS	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
8 h. 15 à h.			Ingest. stomacale de 8.60 d'ext. de bile de mouton dissoute dans 20 g. d'eau Peu après vomissements.
2 55 3 10	2 40	0 80	

15 Mars. Poids 7 kgr. Ingestion stomacale *d'extrait de bile
de mouton*.

TEMPS	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
11 h. 34 à 11 h. 44	0 80	0 40	Selles pâteuses et moulées urines abondantes. L'a- nimal n'a pas mangé son pain. Ingestion de 4 gr. d'extr. de bile de mouton dans 40 c.c. d'eau.
11 50			
11 53 12 3	3 »	1 50	Bile claire, fluide, jaune.
Après-midi			
1 34 1 44	4 15	2 7	
1 36 2 »	5 50	1 84	
2 2 2 12	3 »	1 50	
2 14 2 44	6 30	1 10	
2 48 3 12	4 60	0 92	
3 40 3 50	2 20	1 10	
3 55 4 10	1 90	0 63	
4 16 4 31	2 50	0 83	
4 37 4 52	1 50	0 50	
4 56 5 11	2 70	0 90	

17 Mars. Ingestion stomacale d'extract de bile de bœuf.

TEMPS	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
9 h. 25 à h.			Ingestion de 4 gr. 50 d'ex- trait de bile de bœuf dans 40 c.c. d'eau.
9 30 9 40	0 90	0 45	
9 45 10 »	4 60	1 54	
10 2 10 17	5 55	1 85	
11 30 12 »	8 40	1 40	
Après-midi			Bile claire, ambrée.
3 » 3 15	4 90	1 34	
3 18 3 33	2 06	0 69	
3 37 4 2	2 15	0 43	
4 7 4 22	0 90	0 30	
4 27 4 37	1 40	0 70	
4 40 5 »	1 80	0 45	

31 Mars. Ingestion stomacale d'extract de bile de chien.

TEMPS	Quantité de bile	Quantité en 5 min.	OBSERVATIONS
3 h. 50 à 4 h. »	1 10	0 55	Selles moulées, dures.
4 5			Ingestion de 3 gr. d'extr.
4 12 4 22	2 30	1 15	de bile de chien (<i>sapropre bile</i>) dans 30 c.c.
4 26 4 46	4 60	1 15	d'eau.
4 50 5 5	4 20	1 40	
5 8 5 23	5 20	1 77	
5 30 » »	» »	» »	Repas de viande crue et os

Modifications de la sécrétion de la bile après ingestion de
bile ou mélange de bile et d'huile d'olives (Doyon et Dufour).

Chien pesant 8 kgr. 100.

JOURS	HEURES		Quantité de bile	OBSERVATIONS		
10 Janv.	8 h.	15		Selles cend. bien formées		
11	8	15	199 cc.	Ingestion intra stomacale		
12	8	15	206	par sonde œsophagienne de 100 cc. d'huile d'oliv.		
				Repas à 9 h. et à 5 h. 30 pendant les trois jours d'expérience; 250 g. de foie de bœuf. Selles cen- drées en purée, mais pas de diarrhée.		
13	8	15	214	Début de l'expér. ; repas à		
13	11	15 matin	34	9 h. 250g. de foie de bœuf		
13	2	15 soir	34			
13	5	15 soir	27			
14	8	15 matin	145			
14	11	15 matin	30			
14	2	15 soir	28			
14	5	15 soir	29	Pas de selles.		
15	8	15 matin	155	Même alimentation.		
15	11	15 matin	28	Soit 240 cc. en 24 heures		
A 11 h. 30 ingest. de 100 cc. d'huile d'olive et 50 cc. de bile						
15	2 h.	15 soir	24 cc.	Mêmes aliments.		
15	5	15 soir	27			
16	8	15 matin	144	Une selle colorée, solide.		
16	11	15 matin	34	Soit 229 cc. en 24 heures		
			BILE DES 14 et 15	BILE DES 15 et 16		
			p. 100	par 15 h.	p. 100	par 15 h.
Quantité			» »	2 40	» »	2 29
Extrait sec			3 20	7 68	3 47	7 94
Sels biliaires			1 42	3 40	1 731	3 96
Savons						
Graisses			0 168	0 396	0 195	0 44

Chien pesant 10 kgr. 750.

JOURS	HEURES	Quantité de bile	OBSERVATIONS		
28 Janv.	5 h. soir		Point de départ des exp.		
29	8 matin	115 cc.	Repas à 5 h. 30 de 500 gr. de viande de cheval.		
29	11 matin	31			
29	2 soir	30			
29	5 soir	26	Soit 202 cc. en 24 heures		
A 5 h. 30 ingestion de 100 cc. de bile.					
30	8 h. matin	180 cc.	Repas à 6 heures,		
30	11 matin	28	Selle plutôt dure, mais		
30	2 soir	23	abondante.		
30	5 soir	20	Soit 251 cc. en 24 heures.		
		BILE DES 28 et 29			
		p. 100	par 24 h.		
		BILE DES 29 et 30			
		p. 100	par 24 h.		
Quantité	}	» »	155 cc.	» »	180 cc.
Extrait sec		3 95	4 54	5 14	9 25
Sels biliaires		1 62	1 86	2 411	4 33
Savons					
Graisses		0 42	0 48	0 37	0 66

Chien pesant 10 kgr. 750.

JOURS	HEURES	Quantité de bile	OBSERVATIONS
1 ^{er} Févr.	8 h. » matin		Point de départ de l'exp:
1 ^{er}	11 » » matin	31 cc.	
1 ^{er}	2 » » soir	28	Repas à 5 h. 15 de 500 gr.
1 ^{er}	5 » » soir	24	de viande.
2	8 » » matin	117	
2	8 30 » » matin		Soit 200 cc. en 24 heures
2	11 » » matin	22	
2	2 » » soir	29	Ingestion de 100 cc.
2	5 » » soir	26	d'huile d'olives.
3	8 » » matin	143	Soit 220 cc. en 24 heures
Ingestion de 100 cc. d'huile d'olives et de 100 cc. de bile			
3	11 h. » » matin	24 cc.	Selle mol. à peine plus col.
3	2 » » soir	29	Repas à 5 h. 30 de 500 gr.
3	5 » » soir	24	de viande.
4	8 » » matin	120	Soit 196 cc. en 24 heures
		Bile du 1 ^{er} Févr.	Bile du 2 Février
		p. 100	par 24 h
		p. 100	par 24 h
		p. 100	par 24 h
Quantité		200cc.	220cc.
Extrait sec		3 84	7 68
Sels biliaires		3 42	7 52
Savons		4 55	8 91
Graisses		1 724	3 424
		1 53	3 36
		2 01	3 88
		0 16	0 32
		0 268	0 58
		0 166	0 32

CHAPITRE IX

OBSERVATIONS

DE CHIENS ATTEINTS D'ICTÈRE

(Communiquées par M. TOURET, vétérinaire)

OBSERVATION I

Chien loulou, 5 ans, appartenant à Mme la baronne D..., au Plessis. Examiné le 9 octobre 1901, deux jours après l'apparition des premiers symptômes. Ce chien est soumis au traitement suivant : 3 pilules d'extrait de fiel de bœuf pendant 2 jours ; puis 4 jusqu'à la fin. Au bout de 10 jours la coloration caractéristique était nulle et le sujet considéré comme guéri. Je le vois 2 mois après, à Paris, pour anémie. Cet été, 2 ans après sa jaunisse, il se portait bien.

OBSERVATION II

Chien braque, 2 ans, appartenant à M. L. L..., à Sannois. Présenté le 20 novembre 1901, 4 jours après l'invasion de la maladie. Traitement : 4 pilules par jour. Au bout de 3 jours, le 23 novembre, mort.

OBSERVATION III

Chienne Saint-Germain, 3 ans, à M. T..., à Ermont, pre-

mière visite le 2 mars 1902, 3 jours après le début. Traitement : 4, puis 5 pilules par jour. *Mort* après cinq jours de soins.

OBSERVATION IV

Chien griffon, 2 ans, appartenant à M. M..., à Sannois. Amené à la consultation le 11 novembre 1902, un jour et demi après les premiers symptômes. Traitement : 4, 5, puis 6 pilules par jour. *Guérison* en 12 jours.

OBSERVATION V

Chien de rue, âgé, à M. J. F... Vu le 2 février 1903, après 3 jours d'indisposition. Traitement : 5, 6, puis 8 pilules par jour. *Guérison* en 15 jours.

OBSERVATION VI

Chienne braque, 6 ans, à M. S..., à Franconville. Première visite le 26 février, après deux jours de maladie. On lui donne 6 pilules par jour. *Guérison* en 18 jours (cette bête est restée sourde et aphone).

OBSERVATION VII

Levrette, 8 ans, à Mme M..., à Epinay. Vue 4 jours après les premiers signes de coloration. Traitement : 3 pilules par jour, puis 4 pendant 2 jours. Légère amélioration. Il se déclare une pneumonie. Les symptômes ictériques reviennent, 6 pilules par jour. *Mort* le 30 septembre 1903, neuf jours après le début.

OBSERVATION VIII

Chien Saint-Germain, 1 an 1/2, à M. E. D..., à Eaux-Bonnes. Vu le 3^e jour après le début. Etat grave, presque désespéré. Traitement : 5 pilules le premier jour dans du thé

alcoolisé, le lendemain 6, puis un lavement qui ne produit aucun effet. Le 3^e jour, on administre 10 pilules de demi-heure en demi-heure : évacuation abondante bilieuse. Le lendemain 6, puis ensuite 5 pilules par jour pendant 17 jours. Première visite le 4 septembre, dernière le 25. *Guérison.*

OBSERVATION IX

Griffon, 5 ans. à M. H..., à Deuil. Visite le 2 octobre 1903, après deux jours d'indisposition. Etat comateux, parésie menaçante, peu d'espoir. Le 1^{er} jour, 8 pilules, le 2^e jour, 10 pilules ; débâcle intestinale nauséabonde. Le 4 octobre, 6 pilules, puis 5 pendant 15 jours. *Guérison.*

OBSERVATION X

(*Inédite*, due à M. Touret)

Chienne Manchester-Terrier, à Mme M..., à Enghien, première visite le 9 décembre 1903. Ictère et ascite. Traitement 3 pilules à 0 gr. 10 par jour ; le 10, 4 pilules ; le 12, 5 pilules ; le 14, 5 pilules jusqu'au 18 décembre. Amélioration. L'ascite a disparu, la peau du ventre est presque blanche, les muqueuses reviennent à la couleur normale. Le 10, 3 pilules pendant 18 jours. *Guérison.*

CHAPITRE X

OBSERVATIONS

DE MALADES ATTEINTS DE LITHIASE BILIAIRE

OBSERVATION I *résumée*

Observation de M. Dabney 1873 (*in the amer. Journ. of méd. Sc. Avril 1876*).

Jeune femme atteinte de coliques hépatiques qui se renouvellent à intervalles d'environ six semaines.

La peau était blême.

La conjonctive tant soit peu jaunée.

La digestion difficile ; tendance à la flatulence.

En novembre 1873, elle eut une attaque de coliques d'une intensité exceptionnelle.

Elle fut traitée à ce moment par le docteur Randolph à Charlottesville. Il n'avait jamais vu une attaque aussi violente.

Pour provoquer un soulagement, il administra du chloroforme en inhalations.

De retour de Marfolk, le docteur Dabney la soumit au traitement par le choléate de soude. Elle devait en prendre 5 grains, (1) matin et soir, pendant 2 semaines.

Elle suspendait ensuite pendant un mois pour reprendre à

(1) Le grain correspond exactement à 1/20 de gramme — 5 grains font à peu près 0 gr. 25 centigrammes.

nouveau ce choléate de soude à dose semblable et à même intervalle.

Cette jeune femme resta à Charlottesville jusqu'en mai 1874 et ses attaques ne se renouvelèrent pas pendant ce temps.

Elle engraisa et ses forces augmentèrent. La peau devint beaucoup plus claire.

La flatulence ne fut plus aussi marquée.

En 1876, elle avait continué ce traitement à intervalles d'un mois ou deux et pendant une semaine ou 10 jours.

Elle n'avait pas eu de nouvelle crise pendant tout ce temps.

Sa santé était meilleure qu'avant le commencement du traitement.

OBSERVATION II

(*id.* l'observation n° I)

Il s'agissait d'un monsieur venant de Berlin et voyageant.

Il était âgé de 57 ans.

C'était un homme fort, érudit.

Il avait souffert de troubles du foie pendant son enfance et ressentait fréquemment des coliques hépatiques.

Durant les mois de Juillet et d'Août, il avait eu 3 attaques.

Le 1^{er} septembre, il eut une nouvelle et violente attaque de coliques.

Il fut remis aussitôt par l'usage du choléate de soude à la dose de 5 grains, 2 fois par jour.

Son appétit, auparavant, était tout à fait bon, mais il craignait de manger, parce qu'il souffrait d'indigestion.

Son teint était blême et ses yeux jaunes.

Peu de temps après l'administration du choléate de soude, sa peau s'éclaircit et il put manger sans crainte d'indigestion ; son état continua à être prospère jusqu'au milieu d'octobre où il s'embarqua pour l'Europe.

Il était si fermement convaincu que son amélioration était due à ce médicament, qu'il en fit provision avant de partir.

En janvier 1876, il jouissait d'une parfaite santé.

OBSERVATION III

(*id.* l'observation n° I)

Le malade était un ecclésiastique d'une grande activité mentale et dont l'esprit était fréquemment surmené. Lorsqu'il ne remplissait que les devoirs de sa paroisse, il n'avait que peu de troubles et sa digestion était bonne.

S'il surmenait son esprit, ce qui lui arrivait fréquemment, vu sa situation dans l'Eglise, il souffrait invariablement de maux de tête et au même moment de troubles hépatiques accompagnés de coliques hépatiques.

Il fit usage du choléate de soude qu'il prit par intervalles pendant quelques mois et dont il se trouva fort bien.

Les maux de tête et les sensations de lassitude et de dépression ne disparurent pas complètement, mais les troubles hépatiques ne revinrent pas.

Le choléate de soude (1) agissait en facilitant les selles.

OBSERVATION IV (résumée)

Observation de M. L. Gautier 1890. — (*in Revue médicale de la Suisse romande*) n° 6. — Juin 1898.

Mme X... vient consulter pour des accès de gastralgie.

Elle est âgée de 55 ans.

Sa mère est morte hémiplégique à 82 ans.

Son père est mort à 76 ans d'accidents urinaires, d'origine prostatique; il avait eu à plusieurs reprises des coliques hépatiques.

Depuis environ 12 ans, Mme X... était prise, plusieurs fois par an et pendant deux ou trois semaines de suite, de ce qu'elle appelait ses crampes d'estomac.

(1) Le choléate de soude employé par le docteur Dabney était un mélange impur de sels biliaires et d'autres principes de la bile.

Ces douleurs se produisaient quelques heures après les repas ; elles occupaient le creux épigastrique et s'irradiaient dans la région dorsale inférieure.

La crise s'accompagnait d'un degré assez notable de tympanisme et d'exagération de la constipation habituelle.

Jamais de vomissements, jamais d'ictère.

Certains aliments, l'oseille et les tomates, provoquaient presque à coup sûr une crise. Le beurre frais produisait parfois le même effet, ainsi que l'eau calcaire des environs de Genève.

La malade ne buvait plus que de l'eau d'Evian. Après 15 jours, les douleurs devenaient moins vives et disparaissaient peu à peu pour quelques mois.

Les phases douloureuses étaient plus rapprochées en hiver.

Les traitements les plus variés avaient été essayés : Eaux minérales, alcalins, pepsine, sels neutres ; s'ils abrégèrent la crise, ils n'en prévenaient pas le retour.

Mme X... fut considérée comme atteinte de coliques hépatiques frustes, mais se refusa à suivre le traitement qui convenait. Elle n'avait jamais eu la jaunisse, disait-elle, et souffrait, à son estomac de l'idée, et non du foie.

Elle prit du bicarbonate de soude sous une nouvelle forme.

Deux ans plus tard, en février 1893, Mme X... eut une colique hépatique typique.

Douleurs atroces irradiées vers l'épaule.

Vomissements.

Ralentissement du pouls.

Urines et téguments ictériques.

Nombreux petits graviers hépatiques dans les selles.

La malade réclama alors comme traitement qu'on lui ordonnât des pilules de fiel de bœuf, remède qu'un vieux praticien de campagne, mort depuis longtemps, avait autrefois prescrit, toujours avec succès, au père de la malade. Dès lors, Mme X... prit à chacun des deux principaux repas, une pilule d'extrait de fiel de bœuf à 0 gr. 10.

Du mois d'avril 1893 jusqu'en juin 1898, cette dame a pris chaque jour ou à peu près une pilule et quelquefois deux de cet extrait.

Depuis 5 ans, les coliques ne se sont jamais reproduites et les soi-disant gastralgies ont disparu comme par enchantement.

Mme X... mange sans inconvénient les aliments qui, avant l'usage du fiel de bœuf, ramenaient les crises.

OBSERVATION V

(id. OBSERVATION n° IV)

Une diaconesse, âgée de 45 ans, avait eu antérieurement plusieurs crises de coliques hépatiques qui se reproduisaient fréquemment.

Depuis plus de quatre ans, elle n'a pas eu de nouvelle attaque de colique.

Elle les prévient en prenant chaque jour 2 ou 3 pilules de fiel de bœuf, dès qu'elle sent son estomac.

Elle fait ainsi chaque année deux ou trois cures d'un mois à six semaines.

OBSERVATION VI

(id. OBSERVATION n° IV)

Une jeune dame, âgée de 29 ans, dont la mère a eu des coliques hépatiques, et le père des coliques néphrétiques, était sujette, depuis son mariage, à des crises de douleurs simulant des gastralgies, mais survenant plus de trois heures après les repas.

En 1894, alors qu'elle nourrissait son enfant, elle fut prise d'une violente colique hépatique.

Dès que la crise fut passée, elle se mit à prendre du fiel de bœuf en pilules, à la dose de vingt centigrammes d'extrait.

Ce traitement ne fut continué que peu de temps, mais,

quelques mois plus tard, un léger retour de gastralgie la fit revenir à ses pilules.

Depuis 4 ans, tout en mangeant et en vivant comme tout le monde, elle n'a pas eu, grâce à ce traitement, de retour de colique.

De loin en loin, ses voies biliaires se rappellent à elle par des douleurs légères qu'elle fait cesser, en quelques jours, par un nouvel emploi du fiel de bœuf.

OBSERVATION VII

(personnelle)

Mme C. D..., commerçante, âgée de 43 ans, souffre depuis plusieurs années de coliques hépatiques.

Sa mère, morte à 75 ans, n'a pas eu de coliques hépatiques.

Son père est bien portant.

Son frère est atteint de lithias biliaire.

Antécédents personnels : néant.

A eu 4 grossesses normales.

A 24 ans, première attaque de coliques hépatiques, qui fut très grave et dura huit jours.

La malade a suivi un régime pendant quelque temps.

Deux ans après, seconde crise, moins violente que la première; les douleurs persistent pendant 4 jours.

Mme C. D... reprend son régime qu'elle suit pendant plusieurs mois.

Elle reste ainsi trois ans en bonne santé relative, ne se plaignant que de loin en loin de digestions pénibles et de crampes d'estomac qui durent plusieurs heures après les repas.

Au bout de ce temps survient une troisième attaque au cours de sa quatrième grossesse qui, malgré tout, fut conduite à bon terme.

Cette crise ne dura que trois jours.

Depuis cette époque, c'est-à-dire depuis 13 ans, cette dame

est prise de coliques hépatiques légères plusieurs fois par an et malgré son régime.

Nous l'examinons pour la première fois au mois d'août 1903.

La malade se plaint d'avoir perdu son embonpoint, d'avoir de mauvaises digestions et une répugnance marquée pour les aliments gras, dont elle use, du reste, très peu.

Elle a des crampes d'estomac qui précèdent toujours la colique et lui permettent, dit-elle, de prévoir ses crises.

Elle a de la constipation alternant avec des périodes de diarrhée.

Elle est prise après les repas d'un sommeil invincible.

Le jour où nous la voyons, elle accuse une douleur violente, caractéristique, qui s'irradie au creux épigastrique et à l'épaule droite.

Cette douleur a débuté 5 heures après le repas et dure depuis 12 heures.

L'examen du foie n'est pas possible.

Le ventre est légèrement ballonné; il y a, du reste, de la constipation et des vomissements glaireux.

Les urines sont foncées et peu abondantes.

Il n'y a pas d'ictère, mais un teint spécial, presque subictérique.

Un peu de fièvre : température 38°.

Le pouls paraît ralenti.

La malade qui n'a rien pris depuis 12 heures est mise au lait.

On prescrit : des suppositoires belladonés-opiacés à 0 gr. 02 centigrammes; des applications locales de cataplasmes laudanisés qui sont le traitement habituel de la malade.

On ajoute à ce traitement 12 pilules d'extrait de fiel de bœuf non décoloré à 0 gr. 10 centigrammes, à prendre en deux fois dans la journée.

Le lendemain, la douleur a cédé.

La région est encore douloureuse.

Le foie n'est pas gros et la vésicule n'est pas sentie.

On prescrit 10 pilules à prendre en deux fois, pendant deux jours.

Au bout de ce temps, la constipation a disparu ; les selles sont foncées.

La recherche des calculs est négative, mais d'autres matières ont déjà été jetées, malgré nos recommandations.

Nous conseillons de continuer le traitement par le fiel de bœuf à la dose de deux pilules matin et soir aux repas et cela pendant 15 jours par mois avec un repos égal.

Au mois de décembre 1903 : le traitement a été suivi avec quelques interruptions.

Il n'y a pas eu de nouvelle crise.

La constipation n'a pas reparu.

M^{me} C. D... dit avoir augmenté de 1 kg. 500 et peser maintenant 57 kg. 500.

Au 15 février 1904, toujours pas de retour de colique.

Régularité parfaite des selles.

Poids 58 kgrs. ; bonne santé générale.

Le traitement n'est plus continué.

OBSERVATION VIII

(Communiquée par le docteur Brugel)

Il a expérimenté ce traitement sur lui-même.

Il était âgé de 50 ans et souffrait depuis 4 ans de coliques qu'il avait qualifiées d'hépatiques.

L'absence d'ictère, de sable ou de gravier et de calculs biliaires dans les selles, ainsi que de pigments dans les urines ébranlaient quelque peu son diagnostic.

Il vit en 1901 MM. Rendu et Routier, qui confirmèrent son diagnostic et en 1903, M. Mathieu qui fut du même avis.

A dater de ce moment, il suivit le traitement suivant : régime alimentaire, grandes irrigations intestinales d'eau bouillie additionnée de 3 grammes de salicylate de soude, 4 pilules d'extrait frais de bile non décolorée par jour.

Ce traitement était suivi 15 jours par mois, et fut continué pendant six mois.

Le premier mois, sédation remarquable, absence de crise pendant 48 jours, alors que depuis 3 ans il avait eu plusieurs crises tous les mois et quelquefois toutes les semaines.

Les mois suivants, les crises reparurent malgré le traitement et continuèrent jusqu'au départ du malade pour Vichy, le 4 août 1903.

Pendant le traitement à Vichy, calme complet.

Le 26 août, jour du départ de Vichy, nouvelle crise suivie de plusieurs autres pendant le mois de septembre.

Le traitement est continué malgré tout.

Du 1^{er} octobre jusqu'au 20 décembre, calme complet.

Après avoir maigri de plus de 20 kgr. le malade a regagné pendant ces trois mois environ 4 kgr.

Pendant tout ce traitement, il n'y a eu aucune sensation de fatigue de l'estomac, aucune aigreur.

Il faut noter cependant un peu de diarrhée au bout d'un certain temps. Ce symptôme disparaissait par la cessation de l'emploi de l'extrait de fiel de bœuf.

Au moment des crises douloureuses, on percevait, au niveau de la vésicule, la présence d'une tumeur piriforme qui disparaissait ensuite.

M. Routier concluant que la vésicule contenait sans doute des calculs trop gros pour être éliminés, proposa même une laparotomie.

Dans les années précédentes, le malade avait fait trois saisons à Vichy, sans résultat, du reste.

Il avait de même essayé sans plus de succès tous les traitements en usage : huile d'olive, salicylate et benzoate de soude, huile de Harlem, etc.

La dernière cure à Vichy, combinée avec l'emploi des pilules d'extrait de bile, a procuré au malade un calme de trois mois que les autres traitements n'avaient jamais produit.

Mars 1904. — Pendant ces derniers mois, le seul traitement employé consistait en pilules d'extrait de bile de bœuf.

Depuis le 1^{er} octobre 1903 jusqu'à aujourd'hui, il n'y a pas eu de nouvelle crise.

Le malade a gagné 4 kgr. 500 environ.

L'état général est très amélioré.

OBSERVATION IX

(Personnelle)

M. G. L..., 29 ans, homme de lettres.

Son grand-père a eu des coliques hépatiques. Sa mère est atteinte de lithiase biliaire et de constipation.

Son père est mort par accident.

Son frère est relativement bien portant.

Ce malade est atteint depuis son plus jeune âge de constipation rebelle.

Les traitements les plus divers avaient été essayés sans résultat : eaux purgatives, huile de ricin à petites doses, bains de mer, hygiène générale, vie au grand air et très active, etc.

L'emploi des purgatifs était suivi de constipation plus grande.

A l'époque où nous voyons ce malade (septembre 1903), il se plaint que son appétit est moins régulier ;

Que son abdomen est presque constamment ballonné.

Il n'a, du reste, des selles que tous les 4 et même quelquefois 8 jours.

L'expulsion des matières est très pénible et provoque même un léger écoulement de sang.

Ces évacuations ne le soulagent en aucune sorte.

Les fèces sont dures, noires, comme « calcinées », dit le malade, et très peu abondantes.

Après chaque repas, G. L... se plaint d'être congestionné, d'avoir les extrémités refroidies, et d'être aussitôt pris d'un besoin irrésistible de dormir ; il ne combat cet état qu'en prenant aussitôt de l'exercice. Malgré cela, bâillements, éruc-

tations se prolongent pendant plusieurs heures. Les aliments gras ne sont pas supportés et provoquent même des vomissements. Enfin, le malade accuse une fatigue générale et une inégalité de caractère qui le rend insupportable pour son entourage.

Le teint est mat, terreux.

L'examen du malade donne les résultats suivants :

Le foie n'est ni gros ni vraiment douloureux, quoique un peu sensible à la pression. Il paraît dur à la palpation.

La vésicule ni la rate ne sont pas senties.

L'auscultation révèle une lésion cardiaque légère qui se traduit par un souffle doux au premier temps et à la pointe.

Les poumons paraissent sains.

Le gros intestin rempli de matières est perçu à travers la paroi abdominale.

Vu les antécédents héréditaires du malade, il est soumis au traitement par les pilules d'extrait de fiel de bœuf non décoloré.

Pendant trois jours, G. L... prend 4 pilules à 0 gr. 10 centigrammes par jour en deux fois aux repas.

Le troisième jour, il se produit une selle peu abondante, mais moins pénible qu'à l'ordinaire.

Les matières sont moins noires et mieux moulées.

Ce traitement est continué systématiquement pendant trois semaines.

La constipation a cédé avec cependant quelques intermittences.

A ce moment, le ventre est souple, les éructations ont disparu.

Il n'y a plus de congestion après les repas.

L'état général est meilleur.

Le malade qui pesait au début 64 kgr. pèse maintenant 65 kgr. 500.

Craignant le retour de sa constipation, le malade reprend cette médication au bout de sept jours.

Dans le but d'obtenir une plus grande régularité des selles, il prend de sa propre autorité 8 pilules à 0 gr. 10 centigrammes en une seule fois. Le résultat ne va pas suivant ses espérances, et ce jour-là; il n'y a pas de selle.

La dose habituelle, au contraire, provoque aussitôt une évacuation abondante. Trois jours plus tard, le malade renouvelle son expérience toujours dans le même but, mais avec 10 pilules prises en une fois.

Le résultat n'est pas plus favorable que la première fois; et G. L..., reste 48 heures sans aller à la selle.

La dose ordinaire est dès lors adoptée par le malade dont les évacuations sont, du reste, désormais régulières. Ce traitement est continué sans interruption pendant 5 semaines. A ce moment le malade ne ressent plus aucun malaise.

Son poids est de 66 kgr. 500.

Le traitement est alors suspendu pendant trois semaines.

Pendant ce temps, la constipation ne reparait pas; les selles sont toujours régulières.

Mais le poids du malade a diminué de 1 kgr., et G. L... ne pèse plus que 65 k. 500.

De plus, les graisses ou aliments gras sont de nouveau mal supportés, mais ne provoquent cependant pas de vomissements.

Le traitement est repris au bout de ce temps et continué pendant 1 mois, mais à la dose de 2 pilules seulement par jour.

L'état général du malade est parfait, ainsi que la régularité des selles. Tous les phénomènes du début ont disparu.

La dose de deux pilules à 0 gr. 10 centigrammes paraît réussir aussi bien que celle de 4 pilules par jour.

Au bout de cette nouvelle période de traitement, le malade a de nouveau augmenté de poids et pèse 66 kgr. environ (1).

(1) Toutes ces pesées ont été effectuées sur une même bascule et avec les mêmes vêtements.

OBSERVATION X

(inédite)

(*Communiquée par le docteur L. GAUTIER*) (1)

Une demoiselle, âgée de 52 ans, de bonne santé antérieure, souffrait depuis plusieurs années de douleurs abdominales survenant par crises plusieurs heures après le repas.

Le point le plus douloureux était un peu à droite de l'épigastre.

Depuis 2 mois, le mal avait beaucoup empiré; les crises étaient devenues presque quotidiennes et s'accompagnaient de nausées et quelquefois de vomissements.

Mlle S... avait maigri et ne mangeait presque plus.

La région de la vésicule était tuméfiée, et un médecin consulté avait parlé de la nécessité d'une intervention chirurgicale.

Au palper, le bord inférieur du foie est perçu à un travers de doigt au-dessous du rebord costal.

La vésicule forme une tumeur nettement saillante au-dessous du bord du foie.

Cette tumeur arrondie est du volume d'un petit poing, de consistance pâteuse, bien sensible à la palpation.

L'urine a la teinte de la bière brune.

Les conjonctives sont nettement ictériques.

L'administration des opiacés a calmé les fortes crises douloureuses.

Le cas paraissait bien sérieux pour être traité par le fiel de bœuf. Un essai fut cependant tenté et le résultat dépassa les espérances.

(1) M. le docteur L. Gautier nous communique une note dans laquelle il dit avoir revu les malades qui font l'objet des observations IV, V, et VI. Elles ont continué le traitement et depuis 10 ans aucune d'elles n'a eu de rechute. Nous remercions vivement M. le docteur Gautier de nous avoir communiqué ces résultats.

Mlle S... prit, pendant 2 mois, 4 pilules d'extrait de fiel de bœuf à 0 gr. 10, puis 2 pilules seulement.

Les douleurs vivent cessèrent dans la semaine.

Deux mois après, la tumeur, évidemment formée par la vésicule remplie de bile mêlée de sable biliaire, avait disparu. Mlle S... a pu reprendre son genre de vie très active.

Elle continue à prendre du fiel de bœuf à la moindre alerte douloureuse (1).

OBSERVATION XI

(personnelle)

Mme F. R..., âgée de 55 ans, est fille d'arthritiques, et arthritique elle-même.

En octobre 1900, elle est atteinte d'entéro-colite muco-membraneuse, de lithiasse intestinale avec crises légères de coliques hépatiques sans ictère. Ces coliques sont, du reste, méconnues.

Janvier 1901 : nouvelles crises de coliques, également méconnues.

Février et juillet 1901 : mêmes phénomènes.

Septembre 1901 : Colique hépatique extrêmement nette avec ictère pendant un mois et coïncidence avec de la lithiasse intestinale.

Le poids à ce moment est de 67 kgr.

En mars 1902, nouvelle colique hépatique avec ictère.

Août 1902 : La malade se rend à Vichy et y fait une saison, en même temps qu'elle prend de la bile de bœuf.

Décembre 1902 : La malade commence un traitement régu-

(1) Monsieur le docteur L. Gautier nous a communiqué, en même temps que cette observation, une note très suggestive, où il affirme avoir traité et guéri nombreux cas de prétendues gastralgies, qui n'étaient que des coliques hépatiques larvées, par l'usage prolongé du fiel de bœuf.

Ce médicament lui a paru également efficace dans les convalescences d'ictère catarrhal avec persistance d'un foie un peu gros et sensible.

lier par les pilules d'extrait de fiel à 0 gr. 10 centigrammes.

Elle en prend 2 à chaque repas, matin et soir, pendant 10 jours.

Le traitement est ensuite suspendu pendant 10 jours et recommencé de la même façon au bout de ce temps. A trois reprises différentes, la malade présente pendant 24 ou 36 heures une légère crise de coliques hépatiques, lorsqu'elle recommence à prendre des pilules. L'une de ces coliques fut même accompagnée d'ictère qui dura trois jours.

La malade, très constipée habituellement, est nettement soulagée par l'emploi du fiel de bœuf.

L'état général s'améliore beaucoup.

Le poids est égal à 74 kgrs 500.

Jusqu'en septembre 1903, il n'y a pas de nouvelle crise.

En août 1903 : Nouvelle saison à Vichy. Mme F. R... est atteinte de grippe.

En septembre 1903, elle a deux crises très nettes de coliques hépatiques, mais peu intenses, courtes, et sans ictère.

Le poids est à ce moment de 76 kgr. 500.

En décembre 1903, la malade reprend des pilules de fiel de bœuf dont l'usage était suspendu depuis 5 mois.

Le lendemain de la première prise, légère colique hépatique.

L'état général est ensuite excellent; l'appétit très bon, et la constipation améliorée momentanément par les pilules de bile.

A la fin de décembre 1903, le poids est de 81 kgr. 800.

OBSERVATION XII

(inédite)

(Communiquée par le docteur HUGUIN)

M. J. C..., âgé de 70 ans, souffre depuis quelques années seulement de coliques hépatiques.

Il n'y a pas, au point de vue arthritique, d'antécédents héréditaires dans sa famille.

A l'âge de 35 ans, J. C... fut atteint de rhumatisme articulaire aigu très grave.

Depuis cette époque, jusqu'en 1900, sa santé fut excellente.

Dans les premiers mois de l'année 1900, l'état général devint moins bon; le visage prit une légère teinte jaune, le malade accusa une sensation de malaise indéfini et de fatigue, et perdit quelque peu son embonpoint.

L'appétit, malgré cela, demeura assez bon.

Le 10 mars 1900, à la suite d'un repas de famille, J. C... fut pris de coliques violentes, mais qui n'attirèrent pas autrement l'attention.

Un peu de constipation suivit cette crise douloureuse.

Le 1^{er} mai 1900, à la suite des fatigues d'un voyage à Paris pendant l'exposition, nouvelle attaque de coliques qui durèrent 48 heures et s'accompagnèrent encore de constipation.

Le diagnostic ne fut pas fait, cette fois encore.

Le 20 mai 1900, J. C... eut une crise de coliques hépatiques très nette qui l'obligea à rester au lit et à la chambre pendant 10 jours.

Il y eut de la fièvre.

Les douleurs furent combattues par le traitement ordinaire : cataplasmes, laudanum, etc.

On administra de l'huile d'olives.

Les calculs ne furent pas recherchés dans les matières.

Le 20 mai 1901, nouvelle colique hépatique aussi nette que la première et accompagnée d'accès de fièvre.

Le même traitement fut appliqué.

Cette crise eut une durée de huit jours environ.

L'existence des calculs dans les fèces ne fut pas contrôlée.

Malgré cela, lorsque le malade fut rétabli, un traitement préventif fut institué pour prévenir de nouvelles rechutes. J. C... prit dès lors, pendant 10 jours chaque mois, 4 pilules à 0 gr. 10 centigrammes d'extrait de bile de bœuf salicylé par jour.

Depuis cette époque, le malade n'a pas eu de nouvelle crise, et suit scrupuleusement son traitement.

La constipation qui existait au début des accidents n'a pas reparu.

Le teint est plus clair, l'appétit excellent, les digestions parfaites.

Le malade a repris de la vigueur, et de l'embonpoint.

CONCLUSIONS

1° La bile est autre chose qu'un liquide excrémental; c'est une sécrétion nécessaire au fonctionnement de l'organisme.

2° C'est aussi un médicament très ancien, que de récentes recherches ont placé au premier rang des cholagogues.

3° La reproduction expérimentale des calculs biliaires par les micro-organismes démontre la nature microbienne de la lithiase et conduit au traitement par l'extrait de bile.

4° L'emploi de cette médication dans la colique hépatique favorise la migration des calculs et la réalisation de l'antisepsie intestinale.

5° Continué systématiquement, après l'attaque, ce traitement s'oppose à la formation de nouveaux graviers et à une nouvelle infection des voies biliaires.

6° Administré aux doses thérapeutiques, l'extrait de fiel n'a provoqué chez les malades aucun phéno-

mène toxique ; il en avait été de même chez les animaux mis en expérience.

7° L'ingestion de doses élevées ne donne lieu chez le chien qu'à des symptômes peu graves.

8° Le traitement de l'ictère du chien par le fiel de bœuf a donné jusqu'ici des résultats inespérés.

En résumé, le fiel de bœuf nous paraît être un médicament précieux pour le traitement de la lithiase biliaire et mérite d'être expérimenté sur un plus grand nombre de malades.

Vu :
Le Professeur :
GILBERT.

Vu :
Le Doyen :
DEBOVE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :
L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BIDDER ET SCHMIDT, 1852. Die Verdauungssäfte Leipsig.
ARNOLD, 1854. Physiol. der Galle. Mauheim.
KOLLIKER ET MULLER, 1856. Bericht über Würzburg physiol.
institut I et II et Würzburg verhandlungen V.
MÖSLER, 1857. Untersuch. über übergang von stoffen in Galle
giessen.
FONSSAGRIVES, 1868. Dictionnaire encyclopédique des sciences
médicales, 1^{re} série, t. IX, p. 266.
SCHIFF, 1870. Pflügers archiv.
RÖHRIG, 1873. Méd. Jahr.
FELTZ ET RITTER, 1874. Académie des Sciences, Mai 1874 et
Mars 1876.
SOCOLOFF, 1875. Pflügers archiv. XI.
LABBÉE, 1876. Journal de thérapeutique. *Des cholagogues*.
DABNEY, 1876. The amer. journ. of med. Sc. Avril.
FONSSAGRIVES, 1877. Dictionnaire encyclopédique des sciences
médicales, 2^e série.
FONSSAGRIVES, 1878. Traité de thérapeutique.
ROSENCRANZ, 1879. Würzburg verhandl. N.F XIII.
SPIRO, 1880. Dubois-Reymond's arch. supplément.
RUTHERFORD, 1880. Transact. of the royal society of Edim-
bourg. vol. XXIX, et British. med. Journ. oct.-déc. 1875.
— Mai-Août 1877.
DASTRE, 1880. Archives de physiologie.
RÖHMANN, 1882. Pflügers archives p. 516, t. XXIX.

- STADELMAN, 1882. Arch. f. expérimentale de pathologie t. XV, p. 337.
- BOUCHARD, 1882. Maladies par ralentissement de la nutrition, p. 69.
- BALDI, 1883. Arch. Ital. biolog. t. III, p. 387.
- DASTRE, 1883. Archives de physiologie.
- ODDI, 1883. Archives de physiologie.
- PASCHKIS, 1884. Wien. méd. Jahrbuch.
- BOUCHARD, 1887. Leçons sur les auto-intoxications, p. 241.
- CHARRIN ET ROGER, 1887. Société de biologie, 18 juin.
- DASTRE, 1887. Soc. de biologie et sem. médicale, p. 509.
- PRÉVOST ET BINET, 1888. Rev. méd. de la Suisse Romande, p. 249, 385, 398.
- DASTRE, 1889. Archives de physiologie, p. 438 et 600.
- BLANKAERT, 1890. Journal des praticiens.
- DASTRE, 1890-91. Archives de physiologie, 1890 et 1891, p. 186.
- SÉE, 1890. Médecine moderne; *les médicaments cholagogues*.
- ROSENBERG, 1890-91. Berl. Klin. Woch. 24 Août. Pflügers arch. t. XLVI, p. 356, 1889, et t. XLVI, p. 334, 1890.
- STADELMAN, 1891. Der Ictérus — Stuttgart.
- CASSAËT, 1891. Semaine médicale p. 414.
- DUFOUR, 1893. Lyon médical — Mars.
- PLICQUE, 1894-95. Gazette des hôpitaux, p. 121.
- GILBERT ET DOMINICI, 1894. Société de biologie — 16 juin.
- WERTHEIMER ET LEPAGE, 1896. Société de biologie.
- DOYON ET DUFOUR, 1896-97. Archives de physiologie.
- STADELMAN, 1896. Berlin. Klin. Wochensch. et Deutsch. méd. Wochensch.
- GILBERT ET CARNOT, 1896. Presse médicale n° 97 et Semaine médicale n° 65, p. 524.
- GILBERT ET CARNOT, 1897. Presse médicale n° 39, p. 209 et n° 102, p. 189.
- GILBERT, CARNOT ET MOSSÉ, 1898. Presse médicale n° 35, p. 209, et n° 36, p. 220.

- GAUTIER, 1898. Rev. méd. de la Suisse Romande et Sem. médicale n° 35, p. 138.
- WILLIAM, STUART-LOW, 1900. The Lancet, n° 4019, p. 734.
- GILBERT ET FOURNIER, 1900. Congrès de Paris.
- CRACIUNU, 1901. Compte-rendu de l'Académie des Sciences.
- GILBERT ET LEREBoullet, 1902. Semaine médicale, p. 255.
- GILBERT ET CARNOT, 1902. Les fonctions hépatiques.
- GILBERT-HERSCHER ET POSTERNACK, 1903. Comptes rendus de la société de biologie — Mai-Décembre.
- BARRIER, 1903. Thèses de Paris — Décembre, n° 94.
- BARTH ET BESNIER. Dictionnaire encyclopédique, *voies biliaires*, t. IX, p. 596.
- DECHAMBRE. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.
- RICHTER. Dictionnaire de physiologie.
- VURTZ ET GAUTIER. Dictionnaire de chimie.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.....	5
INTRODUCTION.....	7

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE I. — La sécrétion biliaire.....	11
CHAPITRE II. — Nature de la lithiasé biliaire.	17
Etiologie-pathogénie.....	18
Symptômes. Diagnostic.....	21

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE III. — Rôle physiologique de la bile	25
CHAPITRE IV — Propriétés cholagogues de la bile.....	28
CHAPITRE V. — Du traitement de la lithiasé biliaire par le fiel de bœuf.	35
1° Avant l'attaque.....	35
2° Pendant la colique.....	36
3° Après l'accès.....	37

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE VI. — De la préparation des extraits de bile.....	38
CHAPITRE VII. — Mode d'administration et doses.....	43

QUATRIÈME PARTIE

CHAPITRE VIII. — Résultats expérimentaux.	46
CHAPITRE IX. — Observations de chiens atteints d'ictère.....	55
CHAPITRE X. — Observations de malades atteints de lithiasé biliaire.....	57
CONCLUSIONS	73
BIBLIOGRAPHIE.....	76